

(19) 【発行国】 日本国特許庁 (JP)

(19) [Publication Office] Japanese Patent Office (JP)

(12) 【公報種別】 公開特許公報 (A)

(12) [Kind of Document] Japan Unexamined Patent Publication (A)

(11) 【公開番号】 特開平 10-261029

(11) [Publication Number of Unexamined Application] Japan Unexamined Patent Publication Hei 10-261029

(43) 【公開日】 平成 10 年 (1998) 9 月 29 日

(43) [Publication Date of Unexamined Application] 1998 (1998) September 29 day

(54) 【発明の名称】 アルツハイマー病生涯罹病性の予測システム

(54) [Title of Invention] ALZHEIMER'S DISEASE LIFE CONTINUATION CHARACTERISTIC ESTIMATE SYSTEM

(51) 【国際特許分類第 6 版】 G06F 19/00
// G01N 33/48 33/50

(51) [International Patent Classification 6th Edition] G06F 19/00 // G01N 33/48 33/50

【FI】 G06F 15/42 Z G01N 33/48
48 Z 33/50 T

[FI] G06F 15/42 Z G01N 33/48 Z 33/50 T

【審査請求】 未請求

[Request for Examination] Examination not requested

【請求項の数】 1

[Number of Claims] 1

【出願形態】 OL

[Form of Application] OL

【全頁数】 6

[Number of Pages in Document] 6

(21) 【出願番号】 特願平 8-336171

(21) [Application Number] Japan Patent Application Hei 8-336171

(22) 【出願日】 平成 8 年 (1996) 12 月 16 日

(22) [Application Date] 1996 (1996) December 16 day

(71) 【出願人】

(71) [Applicant]

【識別番号】 000135036

[Applicant Code] 000135036

【氏名又は名称】 株式会社ニッショー

[Name] KK ニッショー

【住所又は居所】 大阪府大阪市北区本庄西 3 丁目 9 番 3 号

[Address] Osaka Prefecture Osaka City Kita-ku Honjo Nishi 3-C home 9 turn 3 number

(72) 【発明者】

(72) [Inventor]

【氏名】 植木 彰

[Name] Plant Akira

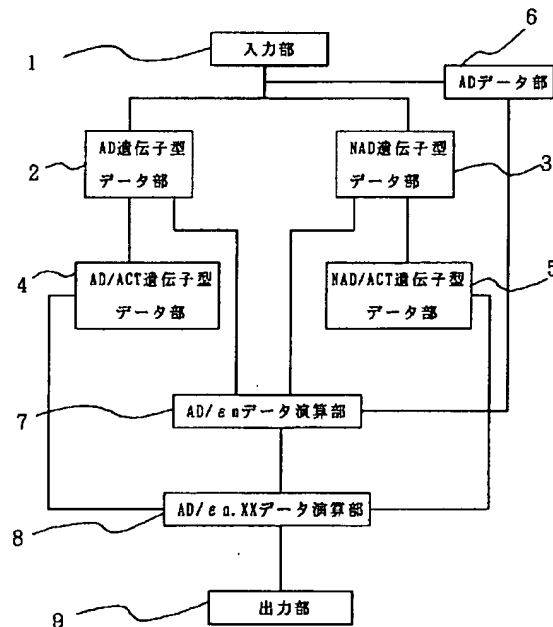
(57) 【要約】 (修正有)

(57) [Abstract] (There is an amendment.)

【課題】 アルツハイマー病の早期診断および治療への判断基準となるデータを正確に得るシステムを提供する。

[Problem] System which obtains data which becomes early stage diagnosis of Alzheimer's disease and judging standard to treatment accurately is offered.

【解決手段】 アルツハイマー病患者のApoE遺伝子型およびACT 遺伝子型からApoE遺伝子型に基づく保有率を演算するAD遺伝子データ部2と、健常者のApoE遺伝子型およびACT 遺伝子型からApoE遺伝子型に基づく保有率を演算する NAD遺伝子データ部3と、アルツハイマー病患者のApoE遺伝子の対立型別にACT 遺伝子型に基づく保有率をするAD/ACT遺伝子データ部4と、健常者のApoE遺伝子型別にACT 遺伝子型に基づく保有率をするNAD/ACT 遺伝子データ部5と、年齢別、国籍別、性別、地域別によるアルツハイマー病の生涯罹患率を記録するADデータ部6との収集データに基づいて、ApoE遺伝子およびACT 遺伝子の同時保有者のアルツハイマー生涯罹患率をAD/ ϵ n. XXデータ演算部8で演算する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 被測定者の年齢、国籍、性別、地域などの情報を入力するための入力部と、アルツハイマー病患者のアポリポ蛋白E（以下「ApoE」という）遺伝子型と α -1アンチキモトリプシン（以下「ACT」という）遺伝子型を記憶してApoE遺伝子の対立型に基づく保有率を演算するAD遺伝子データ部と、健常者のApoE遺伝子型とACT 遺伝子型を記憶してApoE遺伝子の対立型に基づく保有率を演算する NAD遺伝子データ部と、アルツハイマー

[Means of Solution] Calculates possession ratio which from ApoE genotype and ACT genotype of the Alzheimer's disease patient is based on ApoE genotype AD gene data part 2 which, Calculates possession ratio which from ApoE genotype and ACT genotype of the normally healthy person is based on ApoE genotype NAD gene data part 3 which, Does possession ratio which is based on ACT genotype opposition classified by type of ApoE gene of Alzheimer's disease patient AD/ACT gene data part 4 which, Alzheimer life contraction ratio of simultaneous possession person of the ApoE gene and ACT gene is calculated with AD/ ϵ n. XX data computation part 8 NAD/ACT gene data part 5 and the classified by age, classified by nationality, on basis of the collection data of AD data part 6 which records life contraction ratio of Alzheimer's disease with gender and by region which do possession ratio which is based on ACT genotype classified by ApoE genotype of the normally healthy person.

[Claim(s)]

[Claim 1] Age of person being measured, Nationality, gender, To input region or other information input part in order, Remembering α poly protein E (Below "ApoE" with you call) genotype and α -1 anti chymotrypsin (EC 3.4.21.1) (Below "ACT" with you call) genotype of the Alzheimer's disease patient, calculates possession ratio which is based on the opposition type of ApoE gene AD gene data part which, Remembering ApoE genotype and ACT genotype of

病者のApoE遺伝子の対立型別にACT 遺伝子型を記憶してACT 遺伝子型に基づく保有率を演算するAD/ACT遺伝子データ部と、健康者のApoE遺伝子の対立型別にACT 遺伝子型を記憶してACT 遺伝子型に基づく保有率を演算するNAD/ACT 遺伝子データ部と、アルツハイマー病患者の年齢別、国籍別、性別、地域別の情報から被測定者のアルツハイマー病への生涯罹病率（A）を演算するADデータ部との収集データに基づいて、アルツハイマー病患者および健康者のApoE遺伝子の保有率に対してアルツハイマー病患者のApoE遺伝子の保有率の比（B）を演算するAD/εnデータ演算部と、アルツハイマー病患者および健康者のApoE遺伝子およびACT 遺伝子の同時保有者の比率に対してアルツハイマー病患者のApoE遺伝子およびACT 遺伝子の同時保有者の比（C）を演算するAD/εn.XXデータ演算部と、前記（A）、（B）および（C）の積を演算してApoE遺伝子とACT 遺伝子同時保有者のアルツハイマー病生涯罹病率を出力する出力装置とからなるアルツハイマー病生涯罹病性の予測システム。

【0001】

【発明の詳細な説明】

【発明の属する技術分野】本発明はアポリポ蛋白E（ApoE）遺伝子型とα-1アンチキモトリプシン（ACT）遺伝子型を用いてアルツハイマー病の生涯罹病性を予測するシステムに関する。

【0002】

【従来の技術】ApoEは体内でコレステロールの輸送に関連した蛋白質である。ApoEにはE2、E3、E4と呼ばれる3種類のアイソフォームがあり、それぞれε4、ε3、ε2という対立型に対応している。1個体の遺伝子はε4/4、ε3/3、ε2/2のホモ接合体またはε4/3、ε4/2、ε3/2のヘテロ接合体のいずれかの遺伝子型をとる。アルツハイマー病の患者はε4型の遺伝子を有する頻度が高く、ε4型遺伝子頻度は健康人の約3倍である。アルツハイマー病患者の約3分の2は少なくとも1個のε4型の遺伝子（ε4/4、ε4/3、ε4/2）を保有している。さらに、ε4の遺伝子量が0、1、2と増えるに従ってアルツハイマー病の発病年齢を若年化することも確

normally healthy person, calculates the possession ratio which is based on opposition type of ApoE gene the NAD gene data part which, Remembering A CT genotype opposition classified by type of ApoE gene of the Alzheimer's disease patient, calculates possession ratio which is based on A CT genotype the AD/A CT gene data part which, Remembering A CT genotype opposition classified by type of ApoE gene of the normally healthy person, calculates possession ratio which is based on A CT genotype the NAD/A CT gene data part which, age of Alzheimer's disease patient, Nationality, gender, In collection data of AD data part which calculates life contraction ratio (A) to Alzheimer's disease of person being measured from information of the by region being based, Calculates ratio (B) of possession ratio of ApoE gene of Alzheimer's disease patient vis-a-vis possession ratio of ApoE gene of Alzheimer's disease patient and normally healthy person the AD/ n data computation part which, Calculating ApoE gene of Alzheimer's disease patient and AD/ n.XX data computation part and the aforementioned (A), (B) and product of (C) which calculate the ratio (C) of simultaneous possession person of A CT gene vis-a-vis the ApoE gene of Alzheimer's disease patient and normally healthy person, and ratio of the simultaneous possession person of A CT gene Alzheimer's disease life contraction characteristic estimate system which consists of output equipment which outputs Alzheimer's disease life contraction ratio of ApoE gene and A CT genes simultaneous possession person.

[0001]

[Description of the Invention]

[Technological Field of Invention] This invention regards system which estimates life contraction characteristic of Alzheimer's disease making use of a polyprotein E (ApoE) genotype and the -1 anti chymotrypsin (EC 3.4.21.1) (A CT) genotype.

[0002]

[Prior Art] ApoE is protein which it is related to transport of the cholesterol with inside the body. There is an isoform of 3 kinds which is called E2, E3 and the E4 in ApoE, respectively, it corresponds to the opposition type, 3 and 2. gene of 1 body takes genotype of any of heterozygote of homo junction body or 4/3, 4/2 and 3/2 of 4/4, the 3/3 and 2/2. As for patient of Alzheimer's disease frequency which possesses gene of the type 4 is high, type 4 gene frequency is approximately 3 times of healthy person. Approximately 2/3 of Alzheimer's disease patient possesses gene (4/4, 4/3 and 4/2) of type 4 of at least one. Furthermore, gene quantity of 4 increases 0, 1 and the 2

認されており、 $\epsilon 4$ 型遺伝子はアルツハイマー病を罹病させ易くする危険因子と考えられている。しかしながら、 $\epsilon 4$ 型遺伝子を保有する高齢健康者も多数存在しており、 $\epsilon 4$ 型遺伝子はアルツハイマー病の罹患の十分条件ではないと考えられている。 $\epsilon 4$ 型遺伝子を保有する65歳以上の日本人は現在 300万人いると推定されているが、そのうちアルツハイマー病に罹病している患者は10%にすぎない。すなわち $\epsilon 4$ 型遺伝子の場合には突然変異を認める他の疾患のように遺伝子異常と疾患とが1:1に対応しないため、 $\epsilon 4$ 型遺伝子が将来アルツハイマー病に罹病するか否かの予測に用いることはできなかった。

[0003]

【発明が解決しようとする課題】このことはアルツハイマー病の発症には何らかの修飾因子が作用することが示唆され、最近の研究ではアルツハイマー病患者と健康人とは $\epsilon 4$ 型遺伝子の保有の有無によりACT 遺伝子型の分布が異なることが明らかにされている。本発明は上記事情に鑑みてなされたもので、アルツハイマー病の危険因子とされているApoE遺伝子型と、ACT 遺伝子型と、年齢別、国籍別、性別、地域別によるアルツハイマー病生涯罹病率とのデータを収集し、前期データの相関解析を行い、精度良くアルツハイマー病の生涯罹病性を予測するためのシステムを提供することを目的とする。

[0004]

【課題を解決するための手段】本発明は、被測定者の年齢、国籍、性別、地域などの情報を入力するための入力部と、ApoE遺伝子型とACT 遺伝子型を記憶してApoE遺伝子の対立型に基づく保有率を演算するAD遺伝子データ部と、健康者のApoE遺伝子型とACT 遺伝子型を記憶してApoE遺伝子の対立型に基づく保有率を演算するNAD遺伝子データ部と、アルツハイマー病患者のApoE遺伝子の対立型別にACT 遺伝子型を記憶してACT 遺伝子型に基づく保有率を演算するAD/ACT遺伝子データ部と、健康者のApoE遺伝子の対立型別にACT 遺伝子型を記憶してACT 遺伝子型に基づく保有率を演算するNAD/ACT 遺伝子データ部と、アルツハイマー病患者の年齢別、国籍別、性別、地域別の情報から被測定者のアルツハイマー病への生涯罹病率(A)を演算するADデータ部との収集データに基づいて、アルツハイマー病患者および健康者のApoE遺伝子の保有率に対してアルツハイマー病患者のApoE遺伝子の保有率の比(B)を演算するAD/ ϵn データ演算部と、アルツハイマー病患者および健康者のApoE遺伝子およびAC

following, it is verified, that to youth it converts the disease age of Alzheimer's disease, type 4 gene is thought risk factor which suffering from illness, makes Alzheimer's disease easy. But, also geriatric normally healthy person which possesses type 4 gene exists large number, the type 4 gene is thought that it is not a fully condition of affection of Alzheimer's disease. Japanese person of 65 years or higher which possesses type 4 gene is presumed that presently 300 0,000 persons it is, but patient which suffers from illness in the Alzheimer's disease among those is no more than a 10 %. Namely in case of type 4 gene like other disorder which recognizes the mutation because gene fault and disorder do not correspond to 1:1, it was not possible to use for estimate of whether or not where the type 4 gene suffers from illness in future Alzheimer's disease.

[0003]

[Problems to be Solved by the Invention] As for this a some decoration factor operates onset of Alzheimer's disease densely to be suggested, in recent research depending upon presence or absence of possession of type 4 gene amount fabric of A CT genotype differs with the Alzheimer's disease patient and with healthy person, it is made densely clear. As for this invention considering to above-mentioned situation, being something which it is possible, ApoE genotype and A CT genotype and the classified by age, classified by nationality, you collect data of Alzheimer's disease life contraction ratio with gender, and by region which are made risk factor of Alzheimer's disease analyze prephase data correlation, system in order precision well to estimate life contraction characteristic of Alzheimer's disease it is offered densely you make objective.

[0004]

[Means to Solve the Problems] As for this invention, age of person being measured, Nationality, gender, To input region or other information input part in order, Remembering ApoE genotype and A CT genotype, calculates possession ratio which is based on opposition type of ApoE gene AD gene data part which, Remembering ApoE genotype and A CT genotype of normally healthy person, calculates the possession ratio which is based on opposition type of ApoE gene the NAD gene data part which, Remembering A CT genotype opposition classified by type of ApoE gene of the Alzheimer's disease patient, calculates possession ratio which is based on A CT genotype the AD/A CT gene data part which, Remembering A CT genotype opposition classified by type of ApoE gene of the normally healthy person, calculates possession ratio which is based on A CT genotype the NAD/A CT gene data part which, age of Alzheimer's disease patient, Nationality, gender, In collection data of AD data part which calculates life contraction ratio (A) to Alzheimer's disease of person being

1 遺伝子の同時保有者の比率に対してアルツハイマー病患者のApoE遺伝子およびACT 遺伝子の同時保有者の比（C）を演算するAD/ ε n. XXデータ演算部と、前記（A）、（B）および（C）の積を演算してApoE遺伝子とACT 遺伝子同時保有者のアルツハイマー病生涯罹病率を出力する出力装置とからなるアルツハイマー病生涯罹病性の予測システムを採用している。

【0005】本発明において前記（A）、（B）および（C）の積を演算して求められるApoE遺伝子とACT 遺伝子同時保有者のアルツハイマー病生涯罹病率は下記数式を用いて表わされる。

【0006】

【数1】

$$P_{AD/\epsilon n.XX} = P_{AD} \times \frac{P_{\epsilon n/AD}}{\sum P_{\epsilon n}} \times \frac{P_{\epsilon n.XX/AD}}{\sum P_{\epsilon n.XX}}$$

$$\sum P_{\epsilon n} = P_{AD} \times P_{\epsilon n/AD} + (1 - P_{AD}) \times P_{\epsilon n/NAD}$$

$$\sum P_{\epsilon n.XX} = P_{AD/\epsilon n} \times P_{\epsilon n.XX/AD} + (1 - P_{AD/\epsilon n}) \times P_{\epsilon n.XX/NAD}$$

$$P_{AD/\epsilon n} = P_{AD} \times P_{\epsilon n/AD} / \sum P_{\epsilon n}$$

P_{AD} : AD生涯罹病率

$P_{\epsilon n/AD}$: ADのうちApoE遺伝子型保有率

$P_{\epsilon n/NAD}$: NADのうちApoE遺伝子型保有率

$P_{AD/\epsilon n}$: ApoE遺伝子型のAD生涯罹病率

$P_{\epsilon n.XX/AD}$: ADのうちApoE遺伝子とACT遺伝子の同時保有率

$P_{\epsilon n.XX/NAD}$: NADのうちApoE遺伝子とACT遺伝子の同時保有率

$P_{AD/\epsilon n.XX}$: ApoE遺伝子とACT遺伝子の同時保有者のAD生涯罹病率

【0007】本発明におけるApoE遺伝子型とACT 遺伝子型の決定は、PCR法によって行われる。例えば、ApoE遺伝子型は、Wenhan et al (Lancet, 337:1158-1159, 1991)に記載のPCR分析法により、ACT 遺伝子型は、Kamano et al (Nature Genet, 10:486-488, 1995)に記載の

measured from information of the by region being based, Calculates ratio (B) of possession ratio of ApoE gene of Alzheimer's disease patient vis-a-vis possession ratio of ApoE gene of Alzheimer's disease patient and normally healthy person the AD/ n data computation part which, Vis-a-vis ApoE gene of Alzheimer's disease patient and normally healthy person and ratio of the simultaneous possession person of A CT gene ApoE gene of Alzheimer's disease patient and calculates ratio (C) of simultaneous possession person of the A CT gene AD/ n. XX data computation part which, Calculating aforementioned (A), (B) and product of (C), you adopt Alzheimer's disease life contraction characteristic estimate system which consists of output equipment which outputs Alzheimer's disease life contraction ratio of ApoE gene and A CT gene simultaneous possession person.

[0005] Regarding to this invention, calculating aforementioned (A), (B) and the product of (C), Alzheimer's disease life contraction ratio of ApoE gene and the A CT gene simultaneous possession person who are sought is displayed making use of below-mentioned mathematical formula.

[0006]

[Mathematical Formula 1]

[0007] Decision of ApoE genotype and A CT genotype in this invention is done with the PCR method. It can decide A CT genotype, in accordance with PCR analysis method which is stated in Kamano et al (Nature (London) (0028-0836) Gene (0378-1119, GENED6) t, 10:486-488, 1995) as for for

PCR分析法に従い決定できる。

【0008】

【発明の実施の形態】次に、本発明の実施形態を図面に基づき説明する。図1は本発明の一実施形態に係るアルツハイマー病の罹病性を予測するシステムを示すブロック図である。図1において、1は入力部、2はAD遺伝子データ部、3はNAD 遺伝子データ部、4はAD/ACT遺伝子データ部、5はNAD/ACT 遺伝子データ部、6はADデータ部、7はAD/ ϵ n データ演算部、8は AD/ ϵ n.XXデータ演算部、9は出力部である。

【0009】次に本発明の動作について説明する。入力部1において、被測定者の年齢、国籍、性別などの情報を入力する。AD遺伝子データ部2ではアルツハイマー病患者のApoE遺伝子型とACT 遺伝子型の記憶情報に基づいて被測定者が属するアルツハイマー病患者の母集団が抽出され、ApoE遺伝子の遺伝子型別に保有率が演算され、さらに対立型(ϵ n)別の保有率($P_{\epsilon n/AD}$)が演算される。NAD 遺伝子データ部3では健常者のApoE遺伝子型とACT 遺伝子型の記憶情報に基づいて被測定者が属する健常者の母集団が抽出され、ApoE遺伝子の遺伝子型別に保有率が演算され、さらに対立型(ϵ n)別の保有率($P_{\epsilon n/NAD}$)が演算される。AD/ACT遺伝子データ部4では、前記AD遺伝子データ部2のApoE遺伝子型の記録に基づいてACT 遺伝子型別の保有率($P_{\epsilon n.XX/AD}$)が演算される。NAD/ACT 遺伝子データ部5では、前記AD遺伝子データ部2の健常者の記録に基づいてACT 遺伝子型別の保有率($P_{\epsilon n.XX/NAD}$)が演算される。ADデータ部6では国籍別の全人口に対して被測定者が属する年齢別、国籍別、性別、地域別によるアルツハイマー病患者の比(A)から被測定者のアルツハイマー病生涯罹病率(PAD)が演算される。AD/ ϵ n データ演算部7では、アルツハイマー病患者および健常者のApoE遺伝子の保有率($P_{\epsilon n/AD} + P_{\epsilon n/NAD}$)に対してアルツハイマー病患者のApoE遺伝子型の保有率($P_{\epsilon n/AD}$)の比(B)が演算される。AD/ ϵ n.XXデータ演算部8では、アルツハイマー病患者および健常者のApoE遺伝子およびACT 遺伝子の同時保有率($P_{\epsilon n.XX/AD} + P_{\epsilon n.XX/NAD}$)に対してアルツハイマー病患者のApoE遺伝子およびACT 遺伝子の同時保有率($P_{\epsilon n.XX/AD}$)の比(C)が演算される。そして出力部9において、前記(A)、(B)および(C)の積、すなわち数式1を用いてApoE遺伝子とACT 遺伝子との同時保有者のアルツハイマー病生涯罹病率($P_{AD/\epsilon n.XX}$)が演算され、出力データとして打ち出される。

example ApoE genotype, with PCR analysis method which is stated in the Wen ha n et al (Lancet (0140-6736, LANCA), 337:1158-1159,1991).

[0008]

[Embodiment of Invention] Next, embodiment of this invention is explained on basis of drawing. Figure 1 is block diagram which shows system which estimates the contraction characteristic of Alzheimer's disease which relates to one embodiment of the this invention. In Figure 1, as for 1 as for input part and 2 as for the AD gene data part and 3 NAD heredity data part, as for 4 as for AD/A CT gene data part and 5 as for NAD/A CT gene data part and 6 as for the AD data part and 7 as for AD/ ϵ n data computation part and 8 as for AD/ ϵ n.XX data computation part and 9 it is a output part.

[0009] Next you explain concerning operation of this invention. In input part 1, age of person being measured, nationality and gender or other information are inputted. With AD gene data part 2 population of Alzheimer's disease patient to which person being measured belongs on the basis of ApoE genotype of Alzheimer's disease patient and memory information of A CT genotype is extracted, possession ratio is calculated classified by genotype of the ApoE gene, furthermore possession ratio ($P_{\epsilon n/AD}$) opposition type classified by (ϵ n) is calculated. With NAD gene data part 3 population of normally healthy person to which person being measured belongs on the basis of ApoE genotype of normally healthy person and memory information of A CT genotype is extracted, possession ratio is calculated classified by genotype of the ApoE gene, furthermore possession ratio ($P_{\epsilon n/NAD}$) opposition type classified by (ϵ n) is calculated. With AD/A CT gene data part 4, possession ratio ($P_{\epsilon n.XX/AD}$) classified by A CT genotype is calculated on basis of record of ApoE genotype of the aforementioned AD gene data part 2. With NAD/A CT gene data part 5, possession ratio ($P_{\epsilon n.XX/NAD}$) classified by A CT genotype is calculated on basis of record of normally healthy person of the aforementioned AD gene data part 2. With AD data part 6 classified by age, classified by nationality, with gender and by region to which person being measured belongs vis-a-vis all population classified by nationality Alzheimer's disease life contraction ratio (P_{AD}) of the person being measured is calculated from ratio (A) of Alzheimer's disease patient. With AD/ ϵ n data computation part 7, ratio (B) of possession ratio ($P_{\epsilon n/AD}$) of ApoE genotype of Alzheimer's disease patient is calculated vis-a-vis possession ratio ($P_{\epsilon n/AD} + P_{\epsilon n/NAD}$) of the ApoE gene of Alzheimer's disease patient and normally healthy person. With AD/ ϵ n.XX data computation part 8, ApoE gene of Alzheimer's disease patient and ratio (C) of the simultaneous possession ratio ($P_{\epsilon n.XX/AD}$) of A CT gene are calculated vis-a-vis the ApoE gene of Alzheimer's disease patient and normally healthy person and simultaneous

【0010】以下本発明の実施例を具体的に説明する。

【実施例1】DSM-IVに基づいて臨床的にアルツハイマー病と診断された65歳の日本人男性において、ApoE遺伝子の対立型が $\epsilon 4$ 型で、ACT遺伝子型がTT型である場合と、ACT遺伝子型がAA、AT型である場合の患者が生涯的にアルツハイマー病に罹病する確率が本発明のシステムを用いて求められる方法について説明する。

【0011】入力部1に被測定者の年齢(65才)、国籍(日本人)、性別(男性)等の個人情報を入力する。この情報に基づきAD遺伝子データ部2ではアルツハイマー病患者61人が抽出され、ApoE遺伝子型に基づき保有率が演算される。NAD遺伝子データ部3では健常者116人が抽出され、ApoE遺伝子型に基づき保有率が演算される。さらに前記データは $\epsilon 4$ 型($\epsilon 4/4, 4/3, 4/2$ の合計)、 $\epsilon 3$ 型($\epsilon 3/3, 3/2, 3/4$ の合計)、 $\epsilon 2$ 型($\epsilon 2/2, 2/3, 2/4$ の合計)の対立型別に保有率が演算され、AD遺伝子データ部2およびNAD遺伝子データ部3にそれぞれ記録される。この結果を表1に示す。

【0012】

possessionratio ($P_{n,XX/AD} + P_{n,XX/NAD}$) of A CT gene. Alzheimer life contraction ratio ($PAD / n,XX$) of simultaneous possessionperson of ApoE gene and A CT gene is calculated and in output part 9, making use of aforementioned (A), (B), and product, namely theMathematical Formula 1 of (C) is struck out as output data.

[0010] Working Example of below this invention is explained concretely.

[Working Example 1] Opposition type of ApoE gene being type 4 Alzheimer's disease and in theJapanese person male of 65 year which diagnosis is done in clinical on thebasis of DSM-IV, A CT genotype is T T type when and, probability wherethe patient when A CT genotype is AA A T type suffers from illness life in theAlzheimer's disease you explain concerning method which is sought making use of the system of this invention.

[0011] Age (65 years) of person being measured, nationality (Japanese person), gender (male) or other individual information is inputted into theinput part 1. With AD gene data part 2 Alzheimer's disease patient 61 person is extracted on basis of thisinformation, possession ratio is calculated on basis of ApoE genotype. With NAD heredity data part 3 normally healthy person 116 person is extracted, thepossession person is calculated on basis of ApoE genotype. Furthermore aforementioned data type 4 (total of $4/4, 4/3, 4/2$), type 3 (total of $3/3, 3/2, 3/4$),possession ratio is calculated opposition classified by type of the 2 type (total of $2/2, 2/3, 2/4$), is respectively recorded to AD gene data part 2 and NAD gene data part 3. Result is shown in Table 1.

[0012]

【表 1】

[Table 1]

ApoE 遺伝子型 ($P\epsilon n$)		アルツハイマー病 患者 (AD: n=66)		健常者 (NAD: n=129)	
		人数	保有率%	人数	保有率%
遺 伝 子 型	$\epsilon 4 / 4$	6	9.1	0	0.9
	$\epsilon 4 / 3$	32	48.5	26	20.2
	$\epsilon 4 / 2$	2	3.0	0	0.0
	$\epsilon 3 / 3$	26	39.4	98	76.0
	$\epsilon 3 / 2$	0	0.0	4	3.1
	$\epsilon 2 / 2$	0	0.0	1	0.9
対 立 型	$\epsilon 4$		60.6		21.1
	$\epsilon 3$		87.9		99.3
	$\epsilon 2$		3.0		3.9

【0013】AD/ACT遺伝子データ部4では、前記AD遺伝子データ部2のApoE遺伝子の対立型の記録に基づきACT遺伝子型が記録され保有率が演算される。NAD遺伝子データ部5では、前記AD遺伝子データ部2のApoE遺伝子の対立型の記録に基づき健常者のACT遺伝子型が記録され保有率が演算される。その結果を表2に示す。

[0013] With AD/ACT gene data part 4, ACT genotype is recorded on basis of record of opposition type of ApoE gene of aforementioned AD gene data part 2 and possession ratio is calculated. With NAD gene data part 5, ACT genotype of normally healthy person is recorded on basis of the record of opposition type of ApoE gene of aforementioned AD gene data part 2 and possession ratio is calculated. Result is shown in Table 2.

【0014】

[0014]

【表 2】

[Table 2]

ACT 遺伝子型 (PXX)	Apo ϵ 4型遺伝子保有者				Apo ϵ 4型遺伝子非保有者			
	AD (n=40)		NAD (n=26)		AD (n=26)		NAD (n=103)	
	人数	保有率%	人数	保有率%	人数	保有率%	人数	保有率%
AA	7	17.5	2	7.7	4	15.4	14	13.6
AT	22	55.0	9	34.6	10	38.4	42	40.8
TT	11	27.5	15	57.7	12	46.2	47	45.6

【0015】ADデータ部6では、被測定者の個人情報に属する集団のアルツハイマー生涯罹病率 (PAD) が演算される。

[0015] With AD data part 6, Alzheimer life contraction ratio (PAD) of cluster which belongs to individual information of person being measured is calculated.

【0016】上記データからAD/ ϵn データ算出部7においてApoE遺伝子型保有者のアルツハイマー生涯罹病率が演算される。本実施例における被測定者のApoE遺伝子の対立型が $\epsilon 4$ 型であることから、Apo $\epsilon 4$ 遺伝子型のアルツハイマー生涯罹病率 (B) はAD/ $\epsilon 4$ データ算出

[0016] Alzheimer life contraction ratio of ApoE genotype possession person is calculated from above-mentioned data in AD/ ϵn data calculating part 7. From fact that opposition type of ApoE gene of person being measured in the this working example is type 4, Alzheimer life contraction ratio (B) of

部7においてつぎのようにして計算される。アルツハイマー病で $\epsilon 4$ 型を持つ患者 ($P \epsilon 4/AD$) と健常者で $\epsilon 4$ 型を持つ患者 ($P \epsilon 4/NAD$) の保有率は表1より、

$$P \epsilon 4/AD = 0.606$$

$$P \epsilon 4/NAD = 0.202$$

$$PAD/\epsilon 4 = PAD \times \frac{0.606}{PAD \times 0.606 + (1 - PAD) \times 0.202}$$

$PAD = 0.01, 0.05, 0.10, 0.15, 0.20$ として計算した結果を表3に示す。

【0017】

【表3】

PAD%	PAD/ $\epsilon 4$ %
0.01	0.029
0.05	0.137
0.10	0.250
0.15	0.347
0.20	0.429

【0018】さらに本実施例における被測定者のACT遺伝子型がTT型である場合は、AD/ ϵn .XXデータ演算部8において、ApoE $\epsilon 4$ 遺伝子型とACT/TT遺伝子型の同時保有者のアルツハイマー罹病率 (C) は次のようにして演算される。アルツハイマー病で $\epsilon 4$ 型とACT/TT遺伝子型を持つ患者 ($P \epsilon 4.TT/AD$) と健常者で $\epsilon 4$ 型とACT/TT遺伝子型を持つ患者 ($P \epsilon 4.TT/NAD$) の保有率は表2より、

$$P \epsilon 4.TT/AD = 0.275$$

$$P \epsilon 4.TT/NAD = 0.577$$

$$PAD/\epsilon 4.TT = PAD/\epsilon 4 \times \frac{0.275}{PAD/\epsilon 4 \times 0.275 + (1 - PAD/\epsilon 4) \times 0.577}$$

$PAD = 0.01, 0.05, 0.10, 0.15, 0.20$ とした時のPAD/ $\epsilon 4$ の値により計算した結果を表4に示す。

【0019】同様に本実施例における被測定者のACT遺伝子型がTT型以外 (AAAT型) の場合は、AD/ ϵn .XXデータ演算部8において、ApoE $\epsilon 4$ 遺伝子型とACT/AAAT遺伝

Apo 4 genotype is calculated following way in AD/ 4 data calculating part 7. As for possession ratio of patient ($P 4/NAD$) which has type 4 with the patient ($P 4/AD$) and normally healthy person which have type 4 with Alzheimer's disease from the Table 1,

$$P 4/AD = 0.606$$

$$P 4/NAD = 0.202$$

Result of calculating as $PAD = 0.01, 0.05, 0.10, 0.15, 0.20$ is shown in Table 3.

[0017]

[Table 3]

[0018] Alzheimer contraction ratio (C) of simultaneous possession on person of ApoE 4 genotype and ACT/TT genotype is calculated furthermore when ACT genotype of the person being measured in this working example is TT type, in AD/ ϵn .XX data computation part 8, following way. As for possession ratio of patient ($P 4.TT/NAD$) which has type 4 and ACT/TT genotype with patient ($P 4.TT/AD$) and normally healthy person which have type 4 and ACT/TT genotype with the Alzheimer's disease from Table 2,

$$P 4.TT/AD = 0.275$$

$$P 4.TT/NAD = 0.577$$

When making $PAD = 0.01, 0.05, 0.10, 0.15, 0.20$, result which was calculated with value of PAD/ 4 is shown in Table 4.

[0019] When ACT genotype of person being measured in this working example in same way is (AAAT type) other than TT type, is calculated Alzheimer life contraction ratio (PAD/ 4.

子型の同時保有者のアルツハイマー生涯罹病率 (P AD/ ϵ 4. AAAT) は AD/ ϵ 4. XXデータ演算部 8において次のようにして計算される。アルツハイマー病で ϵ 4 型と ACT/TT 遺伝子型を持つ患者 (P ϵ 4. AAAT/AD) と健常者で ϵ 4 型と ACT/TT 遺伝子型を持つ患者 (P ϵ 4. AAAT/NAD) の保有率は表 2 より、

$$P \epsilon 4. AAAT/AD = 0.725$$

$$P \epsilon 4. AAAT/NAD = 0.423$$

$$PAD/\epsilon 4. AAAT = PAD/\epsilon 4 \times \frac{0.725}{PAD/\epsilon 4 \times 0.725 + (1 - PAD/\epsilon 4) \times 0.423}$$

P AD = 0.01, 0.05, 0.10, 0.15, 0.20とした時の P AD/ ϵ 4 の値により計算した結果を表 4 に示す。

【0020】

【表 4】

P AD %	P AD/ ϵ 4 %	P AD/ ϵ 4. TT %	P AD/ ϵ 4. AAAT %
0.01	0.029	0.014	0.049
0.05	0.137	0.070	0.213
0.10	0.250	0.137	0.364
0.15	0.347	0.202	0.476
0.20	0.429	0.264	0.563

【0021】65歳の日本人男性のアルツハイマー生涯罹病率 (PAD) がADデータ部 6において0.10と演算されると、出力部 9においてACT の遺伝子型がTTである場合 (PAD/ ϵ 4. TT) は0.137、ACT の遺伝子型がAAまたはATである場合 (PAD/ ϵ 4. AAAT) は0.364 と出力部 9において出力される。このことからACT の遺伝子型がTTである場合は生涯罹病率の約1.3 倍でしか罹病していないが、ACT の遺伝子型がAAまたはATである場合 (PAD/ ϵ 4. AAAT) は0.364 となり生涯罹病率の約3.6 倍で罹病している。このことはアルツハイマー病の危険因子とされる ϵ 4 型遺伝子の保有者でもACT の遺伝子型がTTである場合は、アルツハイマー病への罹病が抑制されていることを示唆している。

【0022】

【発明の効果】本発明は、アルツハイマー病罹病の危険因子とされているApoE遺伝子を修飾する因子とされるAC T 遺伝子の罹病への影響を数値化し、さらにシステムとして提供することにより、容易にしかも精度良くアルツ

AAAT) of simultaneous possession person of Apo 4 genotype and A CT /AAAT genotypethe following way in AD/ 4.XX data computation part 8 in AD/ n.XX data computation part 8. As for possession ratio of patient (P 4. AAAT/NAD) which has type 4 and A CT /TT genotypewith patient (P 4.AAAT/AD) and normally healthy person which have type 4 and A CT /TT genotype withthe Alzheimer's disease from Table 2,

$$P 4.AAAT/AD = 0.725$$

$$P 4.AAAT/NAD = 0.423$$

When making PAD = 0.01, 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, result which was calculated with value of PAD/ 4 is shown in Table 4.

[0020]

[Table 4]

[0021] When Alzheimer life contraction ratio (PAD) of Japanese person male of 65year when 0.10 it is calculated in AD data part 6, genotype of theA CT is TT in output part 9, as for (PAD/ 4.TT) when genotype of the0.137 and A CT is AA or AT, as for (PAD/ 4.AAAT) it is outputted in 0.364 and output part 9. When genotype of A CT is TT from this, you suffer from illness with only approximately 1.3 times of life contraction ratio. When genotype of A CT is AA or AT, (PAD/ 4.AAAT) becomes the 0.364 and suffers from illness with approximately 3.6-fold of life contraction ratio. As for this when genotype of A CT is TT even with the possession person of type 4 gene which makes risk factor of Alzheimer's disease, contraction to Alzheimer's disease is controlled, it has suggested densely.

[0022]

[Effects of the Invention] This invention influences to contraction of A CT gene which makes the factor which decorates ApoE gene which is made risk factor of Alzheimer's disease contraction digitization, furthermore precision to early

ハイマー病の早期診断に有益な補助データを提供することが可能である。このデータをもとに、病状の進行停止または進行速度の抑制などの治療対策を早期に行うことも可能となり、高齢者社会では深刻な問題となっているアルツハイマー病の早期診断および治療への判断基準となる重要なデータを提供できるシステムである。

stage diagnosis of Alzheimer's disease the beneficial auxiliary data is offered is possible easily well densely furthermore as system by offering. On basis of this data, also it becomes possible to do control or other treatment countermeasure of advance stop or progression rate of disease condition in early stage, with the old person society it is a system which can offer important data which becomes the early stage diagnosis of Alzheimer's disease which becomes serious problem and judging standard to treatment.

【図面の簡単な説明】

[Brief Explanation of the Drawing(s)]

【図 1】本発明の予測システムを示すブロック図である。

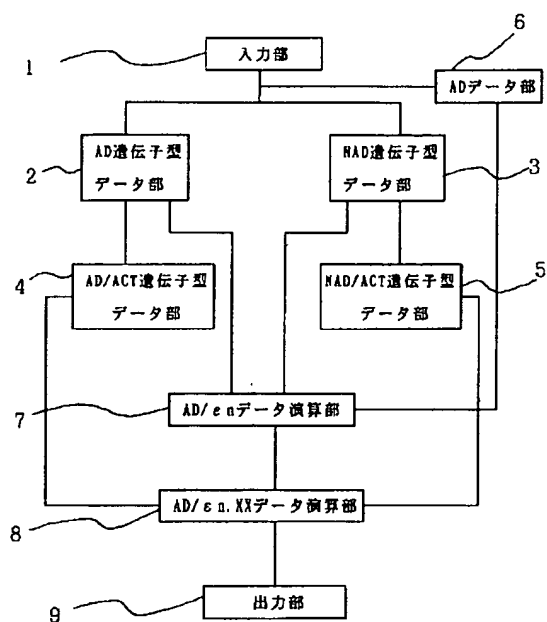
[Figure 1] It is a block diagram which shows estimate system of this invention.

【符号の説明】

[Explanation of Reference Signs in Drawings]

- 1 入力部
- 2 AD遺伝子データ部
- 3 NAD 遺伝データ部
- 4 AD/ACT遺伝子データ部
- 5 NAD/ACT 遺伝子データ部
- 6 ADデータ部
- 7 AD/ ϵn データ演算部
- 8 AD/ ϵn .XXデータ演算部
- 9 出力部

- 1 input part
- 2 AD gene data part
- 3 NAD heredity data part
- 4 AD/A CT gene data part
- 5 NAD/A CT gene data part
- 6 AD data part
- 7 AD/ n data computation part
- 8 AD/ n .XX data computation part
- 9 output part



【図 1】

[Figure 1]